云 南 植 物 研 究 1987, 9 (3): 359—364
Acta Botanica Yunnanica

蒙自藜芦的甾体生物碱研究

杨崇仁 刘润民 周 俊

(中国科学院昆明植物研究所，昆明)

崔占和 倪凤仪 杨雁宾

(云南白药厂，昆明) (云南省卫生学校，昆明)

摘要 从蒙自藜芦(*Veratrum mentzeanum* Loesn. f.)的须根中分离到11个化合物，其中6个鉴定为甾体生物碱，即：藜芦胺(veratramine)、藜芦胺N-氧化物(veratramine N-oxide)、藜芦明宁(veramiline)、3，15-二当归酰基计明碱(3,15-diangeloyl-germine)、3-当归酰基计明碱(3-angeloyl-germine)、龙葵胺(solanidine)；另外5个分别鉴定为β-谷甾醇、β-谷甾醇硬脂酸酯、胡萝卜甙、蜡酸及硬脂酸。其中藜芦胺N-氧化物和3-当归酰基计明碱系首次从植物中分离到。

关键词 蒙自藜芦；甾体生物碱；藜芦胺N-氧化物；3-当归酰基计明碱

蒙自藜芦(*Veratrum mentzeanum* Loesn. f.)又称小天蒜、小棕包、小藜芦、披麻草、细独蒜等，为百合科植物，产于云南省的中部、西部和南部，民间用于通经活络、祛风除湿、接骨止痛、止血活血等，并有催吐、杀虫等作用[1]。其须根在云南亦用为复方成药的原料。从一些藜芦属植物的地下茎中曾分离到多种甾体生物碱类成分，鉴于蒙自藜芦以须根作为复方成药的原料，故对须根的化学成分进行研究。

本文报告从蒙自藜芦须根中分离到的11个化合物(VM 1—11)。其中6个鉴定为甾体生物碱，即：VM-1为藜芦胺(veratramine)(1)、VM-3为藜芦明宁(veramiline)(3)、VM-4为3,15-二当归酰基计明碱(3,15-diangeloyl-germine)(4)、VM-11为龙葵胺(solanidine)(6)；以及两个新的甾体生物碱VM-2和VM-5。另外5个化合物，VM-6为β-谷甾醇、VM-7为β-谷甾醇硬脂酸酯、VM-8为胡萝卜甙、VM-9为蜡酸(廿四碳烷酸)、VM-10为硬脂酸。

VM-2以氯仿-甲醇重结晶为白色针状结晶，mp 195—197°C，红外光谱 1710、1630 cm^{-1}为N=O振动吸收，质谱亦表明在E环上较1多一个氧原子[2]，VM-2和1的^{13}C核磁共振谱各碳的化学位移基本一致[3]，^{1}H核磁共振谱甲基和各氢的化学位移亦相吻合[4]。显然，VM-2是1的N-氧化物。由于氮-氧键以α-横键的形式连接在哌啶环的下方，对邻近的C_{20}位、C_{21}位以及哌啶环的^{1}H和^{13}C化学位移均未产生

1986-12-08收稿

19 21 H N 18 HO 23 27 HO

1 (m/z 409)

(m/z 114)

HO

(m/z 295)

27

HN O

HO 23

21

HO

2 (m/z 425)

O

HO

(m/z 130)

HO

(m/z 114)

HN

HO

3

(m/z 98)

N OH

OH

O OH OH

R¹O OR²

HO OH

4. R¹ = R² = angeloyl

5. R¹ = angeloyl, R² = H

(m/z 112)

N

HO

6

(m/z 204)

(m/z 150)

明显的影响。由此，VM－2的结构推定为藜芦胺N-氧化物（veratramine N-oxide）（2）。据知，一些甾体生物碱的N-氧化物存在于贝母属植物中[2]，在藜芦属植物中，藜芦胺型甾体生物碱的N-氧化物的存在，尚属首次报道。

VM－5用丙酮-石油醚重结晶为白色结晶，mp 145—147°C，紫外光谱216 mm表明α、β-不饱合酯基的存在，红外光谱2845、2800、2770、2750 cm^{-1}示有反式喹诺里西啶的结构[5]，1710、1640、1230 cm^{-1}示α,β-不饱合酯基的存在。质谱除瑟文型甾体生物碱的特征碎片离子m/z 112为基峰外[6]，并示有 M^+-当归酰基的碎片离子峰 m/z 493，分子量与4相比较，仅少一个当归酰基。VM－5的 ^1H 核磁共振谱有瑟文型甾体生物碱的特征甲基峰δ 1.00（3H, s. 19－H），1.07（3H, d, J＝7Hz, 27－H）、1.23（3H, s, 21－H），并有一个当归酰基的讯号，δ 1.91（3H, s），1.99（3H, d, J＝7Hz），6.10（1H, m）。与4的 ^1H 核磁共振谱相比较，除少一个当归酰基的共振讯号外，仅 C_{15} 位的质子讯号由δ 5.45向高磁场位移到δ 4.40。而其邻位的 C_{16} 位氢则由δ 3.94向高磁场位移到δ 3.73[7]。因此，VM－5的结构推定为3－当归酰基计明碱（3-angeloyl-germine）（5）。

蒙自藜芦须根中的甾体生物碱以藜芦胺的含量较高，药理实验表明藜芦胺有镇痛和降压的生理活性。通常生物碱的N-氧化物毒性相对较低[2]，进一步研究藜芦胺N－氧化物（2）的生理活性，并与藜芦胺相比较，显然是有意义的。

实　验　部　分

熔点用显微熔点测定仪测定，温度计未校正；比旋度用J-20 C型旋光光谱仪测定；紫外光谱用UV-210A型紫外光谱仪测定；红外光谱用IR-450型红外光谱仪测定；核磁共振谱用WH-90型核磁共振仪测定；质谱用Finnigan-4510型质谱仪测定；柱层析和薄层层析用硅胶为青岛海洋化工厂出品。

提取　蒙自藜芦（*Veratrum mentzeanum* Losen. f.）样品采自云南省红河州。其须根粉末14.4 kg 用氨水碱化后，以乙醇浸泡提取，碱性乙醇提取物以5％醋酸溶解，过滤，滤液用氯仿萃取，氯仿萃取液蒸干，得酸性氯仿提取物64 g；酸液继用氨水碱化至pH 8—9后，再以氯仿萃取，萃取液蒸干得碱性氯仿提取物2.04 g；余下的碱液用正丁醇萃取，减压浓缩，得正丁醇提取物。

酸性氯仿提取物的分离　酸性氯仿提取物64 g以硅胶柱层析分离，氯仿-甲醇梯度洗脱，以薄层层析（展开剂：①醋酸乙酯-石油醚，2：1；②氯仿-甲醇，9：1。显色剂：①10％硫酸；②碘化铋钾试剂）指导合并相同部分。所得各洗脱部分再分别进一步以柱层析分离和纯化，得化合物VM-1—VM－10。

VM－1的鉴定　VM－1用氯仿-甲醇重结晶为白色针状结晶，mp 214—217°C，$[\alpha]_D^{13}$ －63.74（C＝0.506，$CHCl_3$）；元素分析，$C_{27}H_{39}O_2N\cdot 2H_2O$，计算值：C 72.77，H 9.73，N 3.14；分析值：C 72.81，H 9.40，N 3.29；紫外光谱 λ_{max}(EtOH)（log ε）：263.5（sh）、267（5.81）、270（sh）、276（sh）nm；红外光谱 ν_{max}(KBr)：3450（OH, NH）、2900、1640、1460、1050、965、815 cm^{-1}；质谱m/z：409（M^+）、

391 (M^+-H_2O)、375、361、295、114（基峰）[2]；^{1}H核磁共振谱，δ ($CDCl_3$)：0.83(3H, d, J = 8 Hz, 27-H)，1.14 (3H, s, 19-H)，1.40(3H, d, J = 6Hz, 21-H)，2.12(1H, br.s, 20-H)，2.32 (3H, s, 18-H)，2.49 (1H, dd, J = 4, 11Hz, 22-H)，3.21 (1H, m, 23-H)，3.51(1H, m, 3-H)，5.49(1H, br. d, J = 5Hz, 6-H)，6.97、7.22 (各1H, d, J = 6Hz, 14, 15-H)[4]；^{13}C核磁共振谱，δ (CD_3OD)：38.8(1)、31.0(2)、72.0(3)、42.2(4)、143.6(5)、122.4(6)、42.0(7)、44.5(8)、58.0 (9)、37.6 (10)、31.0 (11)、140.7 (12)、133.4(13)、144.6(14)、120.5(15)、125.8(16)、143.7(17)、16.0 (18)、19.0 (19)、32.3(20)、19.5(21)、67.4(22)、71.4(23)、37.0(24)、31.5 (25)、54.2 (26)、21.0 (27)[3]。以上数据与藜芦胺 (veratramine)(1)相符合。

VM-2的鉴定 VM-2用氯仿-甲醇重结晶为白色结晶，mp 195—197°C，$[\alpha]_D^{13°}$ —97.97 (C = 0.518, $CHCl_3$)；元素分析，$C_{27}H_{39}O_3N$, 1/2 H_2O，计算值：C 74.61, H 9.27, N 3.22；分析值：C 75.19, H 10.06, N 3.23。紫外光谱λ_{max}(EtOH) (log ε)：250.5 (6.78)、276(sh)nm；红外光谱ν_{max}(KBr)：3450(OH)、2910、1710、1630(N=O)、1460、1050、960、810 cm^{-1}；质谱m/z：425 (M^+, $C_{27}H_{39}O_3N$)、410 (M^+-CH_3)、408(M^+-H_2O+H)、393、295、142、131、130、114（基峰）；^{1}H核磁共振谱，δ ($CDCl_3$)：0.83 (3H, d, J = 8 Hz, 27—H)，1.14 (3H, s, 19-H)，1.40 (3H, d, J = 6Hz, 21-H)，2.12 (1H, d, J = 2Hz, 20-H)，2.32 (3H, s, 18-H)，2.49 (1H, dd, J = 4, 11Hz, 22-H)，3.21(1H, m, 23-H)、3.51 (1H, m, 3-H)，5.49 (1H, br. d, J = 5 Hz, 6-H)，6.97、7.22 (各1H, d, J = 6Hz, 14, 15-H)；^{13}C核磁共振谱，δ (CD_3OD)：39.3 (1)，31.5 (2)、72.6 (3)、42.7 (4)，144.1 (5)、122.8 (6)、42.5 (7)、45.1 (8)、58.8 (9)、38.1 (10)、31.5 (11)、141.4 (12)、133.4 (13)、145.1 (14)、120.8 (15)、126.4 (16)、144.2 (17)、16.1 (18)、19.2 (19)、32.7 (20)、19.7 (21)、68.0 (22)、72.0 (23)、37.5 (24)、32.1 (25)、54.7 (26)、21.3 (27)；根据以上数据，VM-2应为藜芦胺N-氧化物 (veratramine N-oxide) (2)。

VM-3的鉴定 VM-3用氯仿-甲醇重结晶为白色针状结晶，mp 198—201°C；元素分析，$C_{27}H_{45}ON \cdot H_2O$，计算值：C 77.64, H 11.34, N 3.35；分析值：C 77.95, H 11.30, N 2.95；紫外光谱λ_{max}(EtOH) (log ε)：201 (4.70) nm；质谱 m/z：399 (M^+, $C_{27}H_{45}ON$)、398 (M^+-H)、384 (M^+-CH_3)、98（基峰）；^{1}H核磁共振谱δ ($CDCl_3$)：0.70 (3H, s, 18-H)，0.84 (3H, d, J = 8 Hz, 21-H)，1.01 (3H, s, 19-H)，1.02 (3H, d, J = 6Hz, 27-H)，3.51 (1H, m, 3 H)，5.26 (1H, d, J = 5Hz, 6-H)；VM-3以醋酐-吡啶常法乙酰化，得白色结晶状乙酰化物，mp 151—154°C，质谱 m/z：483 (M^+)，468 (M^+-CH_3)，454、440、439、423、422、409、397、198、167、156、140（基峰）、98；以上数据与藜芦明宁 (veramiline) (3) 相符合[9]。

VM-4的鉴定 VM-4用氯仿-甲醇反复处理，得无定形粉末，$[\alpha]_D^{13}$ +24.13

（C = 0.518，$CHCl_3$）；紫外光谱λ_{max}（EtOH）（log ε）：217（5.23）nm；质谱m/z：673（M^+，$C_{27}H_{55}O_{10}N$），654（$M^+ - H_2O - H$），590（M^+ - angeloyl），574（M^+ - angelic acid + H），491（574 - angeloyl），473（574 - angelic acid + H），456（473 - H_2O + H），112（基峰）；^1H核磁共振谱δ（$CDCl_3$）：1.02（3H，s，19 - H），1.08（3H，d，J = 7Hz，27 - H），1.22（3H，s，21 - H），1.92（6H，s，angeloyl CH3 × 2），1.94（6H，d，J = 7Hz，angeloyl CH_3×2），3.60（1H，m，7 - H），3.94（1H，d，16 - H），5.00（1H，m，3 - H），5.45（1H，m，15 - H），6.10（2H，m，angeloyl H × 2）。以上数据与狭叶藜芦碱甲（Stenophylline A）即3,15-二当归酰基计明碱（3,15-diangeloyl germine）（4）相符[7]。

VM - 5 的鉴定　VM - 5 用丙酮-石油醚重结晶，得白色结晶，mp 145—147°C，$[\alpha]_D^{13}$—40.04（C = 0.512，$CHCl_3$）；紫外光谱λ_{max}（EtOH）（log ε）：216(5.02) nm；红外光谱 ν_{max}（KBr）：2845、2800、2770、2750、1710、1640、1230 cm^{-1}；质谱m/z：576（$M^+ - CH_3$），559（576 - H_2O + H），493（M^+ - angelic acid），475（493 - H_2O），457（475 - H_2O），112（基峰）；^1H核磁共振谱δ（$CDCl_3$）：1.00（3H，s，19 - H），1.07（3H，d，J = 7Hz，27 - H），1.23（3H，s，21 - H），1.91（3H，s，angeloyl CH_3），1.99（3H，d，J = 7Hz，angeloyl CH_3），3.50（1H，m，7 - H），3.73（1H，d，J = 4Hz，16 - H），4.40（1H，br. d，J = 4Hz，15 - H），5.00（1H，dd，J = 2.7Hz，3 - H），6.10（1H，m，angeloyl H）。以上数据表明VM—5 应为 3 -当归酰基计明碱（3 -angeloyl germine）（5）[7]。

VM - 6 的鉴定　VM - 6 用醋酸乙酯-石油醚重结晶，得白色针状结晶，mp 140—141°C；红外光谱、质谱及薄层层析与已知标准品一致，测混合熔点不下降，故证明为β-谷甾醇（β-sitosterol）。

VM - 7 的鉴定　VM - 7用氯仿-甲醇重结晶，得白色颗粒状结晶，mp 277—279°C；红外光谱、质谱、^1H核磁共振谱均与胡萝卜甙（daucosterol）已知标准品一致。

VM - 8的鉴定　VM - 8 用氯仿-甲醇反复处理，得一油状物；红外光谱ν_{max}(KBr)：1735、1460、1370、1260、1170、1000、720 cm^{-1}；质谱m/z 411（M^+ - stearoyl），396（M^+ - stearic acid）、255（stearic acid - H），213、197、187、185、174、171、161、157、147、143、135、133、129、125、121、111、107、97、95、83、81、73、69、60、57（基峰）、55；^1H核磁共振谱δ（$CDCl_3$）：0.68（3H，s，19 - H），0.79（3H，d，21 - H），0.86（6H，d，26，27 - H），0.95（6H，t，29 - H和stearoyl CH_3），1.02（3H，s，18 - H），1.25（24H，br. s，CH_2 × 12），1.59（2H，t，CH_2），2.26（2H，t，CH_2），4.15（1H，m，3 - H），5.35（1H，br. t，6 - H）。根据以上数据，VM - 8 应为β-谷甾醇硬脂酸酯（sitosteryl stearitate）。

VM - 9的鉴定　VM - 9 用醋酸乙酯-石油醚重结晶，得白色结晶，mp 55—56°C，元素分析，$C_{16}H_{32}O_2$，计算值：C 74.94，H 12.58；分析值C 74.71，H 12.97，红外光谱、质谱、^1H核磁共振谱与硬脂酸（stearic acid）标准品一致。

VM - 10的鉴定　VM - 10用醋酸乙酯-石油醚重结晶，得白色结晶，mp 72—74°C，

红外光谱、质谱、^1H 核磁共振谱均与廿四碳烷酸，即蜡酸（cerotic acid）标准品一致。

正丁醇提取物的分离　正丁醇提取物以硅胶柱层析分离，氯仿-甲醇梯度洗脱，从氯仿-甲醇（9：1）洗脱部位分离得到VM-11。

VM-11的鉴定　VM-11用氯仿-甲醇重结晶，得白色针状结晶，mp 219°C；质谱m/z：397 (M^+)，382 (M^+-CH_3)，204、150（基峰），124、98、69、43[6]；^1H核磁共振谱δ ($CDCl_3$)：0.83 (3H, d, J=5Hz, 21-H)，0.84 (3H, s, 18-H)，0.99 (3H, d, J=5Hz, 27-H)，1.02 (3H, s, 19-H)，3.60 (1H, m, 3-H)，5.40 (1H, br. d, 6-H)[8]。以上数据与龙葵胺 (solanidine)（6）相符。

参 考 文 献

1 江苏新医学院编，中药大辞典（上）．上海：上海人民出版社，1979；246

2 Kitajima J, Noda N, Ida Y et al. *Heterocycles* 1981；15：791

3 Sprague P W, Doddrell D, Roberts J D. *Tetrahedron* 1971；27：4857

4 Scott J W. *Tetrahedron Lett* 1967；2381

5 Bohlmann F. Ber. 1958；91：2157

6 Budzikiewiez H. *Tetrahedron* 1964；20：2267

7 梁光义，孙南君．药学学报 1984；19：190

8 梁光义，孙南君．药学学报 1984；19：431

9 Vassova A, et al. *Coll Czech Chem Comm* 1977；42：3643

STEROIDAL ALKALOIDS OF VERATRUM MENTZEANUM

Yang Chongren, Liu Runmin, Zhou Jun

(Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming)

Chui Zhanhe, Ni Fengyi　　Yang Yinbin

(Yunnan Paiyao Factory, Kunming)　　*(Yunnan Training School of Health, Kunming)*

Abstract　From the fibrous roots of *Veratrum mentzeanum* Loesn. f., with two new steroidal alkaloids, veratramine N-oxide (2) and 3-angeloyl germine (5) were isolated. In another four known ateroidal alkaloids, veratramine (1), veramiline (3), 3, 15-diangeloyl germine (4), solanidine (6), and β-sitosterol, β-sitosteryl stearitate, daucosterol, stearic acid and cerotic acid were isolated too.

Key words　*Veratrum mentzeanum*; Steroidal alkaloids; Veratramine N-oxide; 3-angeloyl germine